Aus der Universitätskinderklinik zu Giessen.
Direktor: Prof. Dr. Hans Koeppe.

Lane Medical Libra

Ueber die Bedeutung der Linksverschiebung im Blutbilde für die Differentialdiagnose zwischen alimentären und infektiösen Ernährungsstörungen des Säuglings.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Medizinschen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

eingereicht von

ACHMED FERID RESCHID

aus Skutari-Konstantinopel

(Türkei)

1926

Buchdruckerei Nitschkowski, Giessen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen.
Referent: Prof. Dr. Hans Koeppe.

Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

Sonderabdruck aus „Archiv für Kinderheilkunde". LXXVIII. Bd.
Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.

Aus der Universitätskinderklinik zu Gießen.
(Direktor: Prof. Dr. Hans Koeppe.)

Über die Bedeutung der Linksverschiebung im Blutbilde für die Differentialdiagnose zwischen alimentären und infektiösen Ernährungsstörungen des Säuglings.

Von **Achmed Ferid Reschid.**

Die Bedeutung des Blutbildes (Hämogramms) für Diagnose und Prognose ist heute wohl überall soweit anerkannt, daß das Hämogrammverfahren in schwierigen Fällen stets Anwendung verdient. Besonderes Interesse fand bei

allen Pädiatern das Verhalten des Blutbildes bei den so wichtigen Ernährungsstörungen, nämlich die Entscheidung der Frage, deren Prüfung auch die Aufgabe dieser Arbeit ist, ob die Beachtung der neutrophilen Kernverschiebung im Leukozytenbilde bei den Ernährungsstörungen des Säuglings zu praktisch brauchbaren Ergebnissen führt oder nicht; denn noch mehr als der innere Kliniker muß der Kinderarzt bei den unsicheren oder fehlenden Angaben seiner Patienten für jede in ihren Resultaten eindeutige Untersuchungsmethode, die ihm geboten wird, dankbar sein.

Die Bedeutung, die der Entscheidung der Frage zukommt, ob es sich in einem Falle um eine alimentäre oder durch parenterale Infektion bedingte Form der Dyspepsie handelt, ist für die Prognose und Therapie erheblich. Schon ein Hinweis auf den vermutlich infektiösen oder gar septischen Charakter einer vorliegenden Dyspepsie wäre, zumal im Beginn der Erkrankung, wertvoll.

Die Ansichten über die Brauchbarkeit der Linksverschiebung bei den Ernährungsstörungen sind noch geteilt:

Bereits Esser [1] 1906 konnte bei magendarmkranken und atrophischen Säuglingen erhebliche Verschiebungen nach links finden.

Zelenski [2] 1906 erwähnt über das Bild bei Ernährungsstörungen lediglich das Eintreten einer erheblichen „Kernverschiebung nach links" sowohl bei akuten als auch chronischen Störungen. Er beschreibt indessen auch 2 Fälle von gesunden Brustkindern mit recht erheblicher Linksverschiebung ohne nachweisliche Krankheitserscheinung und nimmt an, daß das Säuglingsblut sich, was sein neutrophiles Bild angeht, in recht labilem Gleichgewicht befindet.

Orland [3] 1907/08 fand bei künstlich ernährten Kindern eine Linksverschiebung. Nach ihm ist die Kernverschiebung für Feststellung des Kuhmilchnährschadens und seine Überwachung wertvoll.

Nassau und Schohl [4] 1923 hatten erwartet, aus einer vorhandenen Blutbildverschiebung schließen zu können, daß eine Schädigung der Dünndarmwand, durch die ein Übergang physiologischer Nahrungsprodukte stattfindet, oder aus einer fehlenden Verschiebung, daß eine auf den Dickdarm beschränkte Diarrhöe vorliege. Ihre Resultate waren wenig zuverlässig, da sich in beiden Fällen Verschiebungen fanden; allerdings überwog die Zahl der Verschiebungen bei den Erkrankungen des Dünndarmes die bei Erkrankungen des Dickdarmes so erheblich, daß sie immerhin mit größerer Wahrscheinlichkeit aus einer vorhandenen Blutbildverschiebung auf Erkrankungen des Dünndarmes (alimentäre Dyspepsie) schlossen.

Frankenstein und Stecher [5] 1923/24 schließen sich dem Urteil von Nassau und Schohl an. Sie warnen aber in Anbetracht der Vielgestaltigkeit der Blutbilder, insbesondere ihrer Beeinflußbarkeit auch durch geringe Infekte, zu weitgehende diagnostische Schlüsse zu ziehen. Prognostisch seien sehr wertvolle Anhaltspunkte aus dem Hämogramm zu gewinnen.

Rominger [6] 1924, der sich besonders mit den Ernährungsstörungen beschäftigt hat, verwertet starke Kernverschiebungen für infektiöse Ursache scheinbar alimentärer Erkrankungen. Schwerste Veränderungen zeigen die Toxikosen (akuter Enterokatarrh, Brechdurchfall). Typische Intoxikationen zeigen deutliche Linksverschiebung, soweit sie sicher oder doch wahrscheinlich durch parenterale Infekte hervorgerufen sind; bei rein alimentärer Entstehung und bei der Hitzeschädigung fehlt die Kernverschiebung selbst bei schwereren klinischen Zuständen. Allerdings gibt es ausnahmsweise vorübergehende Ausschwemmungsbilder, die irreführen können, und selbstverständlich kann bei leichteren Infekten auch die Kernverschiebung gering oder fehlend sein. Da in 70 % aller Ernährungsstörungen die Frage des Infektes zu erörtern bleibt, hält er die bedingt mögliche Abgrenzung für praktisch recht wertvoll.

Im ganzen halten die Autoren die prognostische Bedeutung der Blutbilder für größer als die diagnostische. Sie glauben, daß das kindliche Blut sich durch eine starke Reaktionsfähigkeit auszeichne und betonen die Notwendigkeit genügend großer Erfahrung in der Auswertung von Blutbildern als Bedingung des Erfolges.

Zur Prüfung der Brauchbarkeit der Linksverschiebung habe ich Untersuchungen in der hiesigen Universitätskinderklinik angestellt und berichte im folgenden über das Differentialleukozytenbild von 30 Säuglingen, die wegen Ernährungsstörungen (Dyspepsie, Enterokatarrh, Atrophie, Dystrophie) in die Klinik eingeliefert wurden und von denen 5 nur einmal, 4 zweimal, die übrigen in verschiedenen Abständen mehrmals bis zu sechsmal untersucht wurden. Es handelt sich insgesamt um 101 Blutbilder. Ich habe die Ausstriche, wie sie Nägeli [7] angibt, und wie sie A. Hofmann [8] wegen Erzielung einer sehr guten und gleichmäßigen Verteilung der Leukozyten ohne mechanische Schädigung der Zellen für den klinischen Betrieb für unbedingt notwendig hält und deshalb in der hiesigen Klinik üblich ist, stets auf Deckgläschen hergestellt und sämtlich nach Giemsa gefärbt. An allen Ausstrichen habe ich 200 Leukozyten ausgezählt. Die Gesamtzahl der Leukozyten wurde von mir jedesmal ermittelt und zwar mit Hilfe der Bürkerschen Blutkammer, deren Genauigkeit, Anordnung und Art der Anwendung eine sichere Zählung verbürgt. Eine Scheidung in große und kleine Lymphozyten wurde aber nicht vorgenommen, da sie ja zwischen beiden im Blutbild doch zum Teil subjektiv ist und da weiterhin, wie es sich im Klinikbetrieb gezeigt hat, wie Ockel [9] und A. Hofmann [8] angeben, diese Scheidung praktisch wertlos ist.

Da das bisherige Hauptsymptom der Ernährungsstörungen, das Stuhlbild, keine sichere Unterscheidung zwischen Ernährungsstörungen ex infec-

tione und ex alimentatione erlaubt und da das Blutbild respektive die Linksverschiebung ein sicheres Zeichen von Infektionen sein soll (wie es beim Erwachsenen auch ist), so könnte es möglich sein, hierin ein differentialdiagnostisches Merkmal zu finden, wenn sich herausstellen sollte, daß bei nichtinfektiösen Ernährungsstörungen die Linksverschiebung fehlte. Aus dieser Überlegung schien es mir zweckmäßig, bei meinen Untersuchungen vor allen Dingen auf ein eventuelles Zusammentreffen dyspeptischer Stühle mit der Linksverschiebung zu achten. Ich habe deshalb bei den Säuglingen stets die Stühle berücksichtigt und die kleinen Patienten möglichst oft in gewissen Abständen sowohl bei schlechten als auch bei guten Stühlen untersucht und die Beschaffenheit der Stühle jedesmal als Bemerkung in den Tabellen angegeben. Die Tabellen finden sich in der ausführlicheren Doktordissertation. In dieser Arbeit beschränke ich mich auf eine zusammenfassende Wiedergabe der Resultate.

Da die genaue Kenntnis des normalen Blutbildes bei gesunden Säuglingen der verschiedenen Altersstufen bei den Untersuchungen der Bedeutung der Kernverschiebung bei den Ernährungsstörungen die wichtigste Grundlage bildet, so seien mir in folgenden Zeilen, ehe ich zur Ausführung meiner Resultate übergehe, kurz einige Bemerkungen gestattet:

Wie Arneth [14] und Frank [10] in ihren Untersuchungen festgestellt haben, ist die Formel des qualitativen Blutbildes beim gesunden Kind erst etwa vom 14. Lebenstage an gleich der für das weitere ganze erste Lebensjahr; es ist dem Blutbild des Erwachsenen erst vom 6. Jahre an einigermaßen vergleichbar. Mit der Schilling schen Methode liegen bisher diesbezügliche Untersuchungen von Nassau und Schohl [4], Rominger [6], Schüssler [11], Schippers und Cornelia de Lange [12], Ockel [9], A. Hofmann und Welcker [8] vor. Die Ergebnisse der Autoren decken sich im wesentlichen miteinander.

Rominger [6] hat an 20 Säuglingen mit 34 Blutbildern sich Einblick in das normale Blutbild des Säuglings zu verschaffen gesucht und gibt folgende Grenzwerte an:

B	E	M	I	St	S	L	MO
0–1	0–4	0	0–1,5	0–17	6,5–30	62–69	6

Ockel stellte seine Untersuchungen an 40 Säuglingen an und berichtet nach gemeinsamen Arbeiten mit Burlin über folgende normalen Grenzwerte:

B	E	M	I	St	S	L	MO
0–1	1–5	0	0–1	0–5	11–40	49–75	3–12

A. Hofmann findet nach gemeinsamen Arbeiten mit A. Welcker bei 41 gesunden Säuglingen folgende Werte:

B	E	M	I	St	S	L	MO
0–2	0–7	0	0–2	0–9,5	5–49	42,5–90,5	0–16

Man muß also bei der Bewertung der Säuglingsblutbilder stets daran denken, daß die Kernverschiebung beim kranken Säugling nur dann praktisch klinisch eine Rolle spielt, wenn sich nachweisen läßt, daß bei einem einmal angelegten Blutbild Stabformen in wesentlich größerer Zahl als die oben angegebenen Grenzwerte erscheinen oder aber Jugendformen auftreten, wenn also die Kernverschiebung bei der in Frage stehenden Erkrankung eine deutliche ist. Eine aus einem nur einmal angelegten Blutbild ermittelte geringe Verschiebung ist für die Krankheitserkennung nicht ohne weiteres brauchbar; es müssen in solchen Fällen mehrere Blutbilder einen Einblick in den Verlauf der Erkrankung bringen.

Nun zu meinen Ergebnissen:

Um die Resultate meiner Untersuchungen übersichtlicher zu gestalten, habe ich die gefundenen Differentialblutbilder in vier Gruppen tabellarisch aufgestellt.

In die erste Gruppe habe ich die differenzierten Blutbilder von 18 Säuglingen aufgenommen, die zwar dyspeptische Stühle hatten, bei denen aber sich klinisch kein Infekt feststellen ließ, so daß man in diesen Fällen ohne Heranziehung des Blutbildes annehmen mußte, daß es sich um eine alimentäre Dyspepsie handelte. Aus den in der ersten Tabelle angegebenen hämatologischen Befunden geht hervor, daß bei 14 von 18 Fällen ein Zusammenhang der Stuhlbeschaffenheit mit der qualitativen Zusammensetzung des Blutbildes absolut nicht erkennbar ist und daß dieser auch bei den 4 anderen Fällen nicht deutlich zutage tritt, so daß wir daraus entnehmen können, daß das Blutbild durch eine alimentäre Dyspepsie allein nicht beeinflußt wird.

Weiter sehen wir, daß eine Linksverschiebung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle fast völlig fehlt, obgleich wir hier Schwankungen der Gruppenprozentzahlen der Neutrophilen, die noch innerhalb der physiologischen Breite liegen, finden. Eine deutliche Linksverschiebung kommt nur bei den Fällen vor, wo wir sie durch das Vorhandensein erhöhter Temperatur und durch das Persistieren der geringen Linksverschiebung trotz der Rückkehr der normalen Temperatur und Besserwerden der Stühle als Ausdruck eines parenteralen Infektes annehmen müssen, obgleich wir klinisch solchen Infekt nicht feststellen können.

In der zweiten Gruppe finden sich solche Fälle zusammengestellt, die wieder sorgfältig auf das Vorhandensein von Infekten untersucht wurden und bei denen auch solche als Grundkrankheit sich feststellen ließen. Es sollte einmal festgestellt werden, ob bei diesen Infektionskrankheiten, die ja an sich schon eine Linksverschiebung machen, das Auftreten oder Vorhandensein schlechter Stühle eine weitere Verschiebung hervorruft.

Es handelte sich um 7 Säuglinge mit leichten oder schweren Infekten;

nämlich zwei Lues congenita, eine schwere Angina, eine Enteritis follicularis, Kolitis, eine Jaksch-Hajemsche Anämie, eine Bronchopneumonie, eine Pyodermie mit Ikterus. Auch hier stellte sich heraus, daß die Stühle mit der Zusammensetzung des Blutes im Sinne der Linksverschiebung keinen Zusammenhang erkennen lassen, da ja die stets vorhandene ausgesprochene Linksverschiebung auch bei Besserwerden der Stühle anhält und erst mit dem Abklingen der Grundkrankheit zurückgeht und mithin durch den Infekt allein bedingt ist.

In der dritten Gruppe mit 3 Fällen sind schon klinisch erkannte Mischfälle angeführt. Auch hier ist die Linksverschiebung wieder alleiniger Ausdruck des Infektes und steht in keinem Zusammenhang mit der Qualität der Stuhlgänge.

Die Fälle in der vierten Gruppe bieten differentialdiagnostisch keinerlei Schwierigkeiten. Der erstere stellt eine durch Staphylokokken verursachte Sepsis mit tödlichem Ausgang dar; der zweite Fall ist Bakteriämie, die zur Heilung kam, bei der zurzeit der Untersuchung keine Bakterien mehr im Blute vorhanden waren. Das letzte Blutbild zeigt dabei die Rückkehr zur Norm.

Zusammenfassend läßt sich über die Brauchbarkeit der Linksverschiebung für die Diagnose und Prognose der Ernährungsstörungen des Säuglings mit Rominger folgendes sagen:

1. Die Kernverschiebung nach links ist offenbar auch beim Säugling ein kennzeichnendes Merkmal der Infektion. Als solches ist sie besonders bei den unter dem Bild einer akuten Ernährungsstörung verlaufenden Sepsisfällen unter Umständen wertvoll.

2. Rein alimentäre Schädigungen führen im Vergleich hierzu offenbar nur zu geringfügigen Veränderungen im Differentialleukozytenbild, gleichgültig ob es sich um leichtere, schwere, kurz oder länger dauernde Ernährungsstörungen handelt.

3. Die Linksverschiebung ist bei den schweren und leichten Infekten, die in die Ernährungsstörungen der verschiedenen Stadien hineinspielen, deutlich vorhanden, und ihr Auftreten und Verschwinden läßt meistens aufs genaueste das Zu- und Abnehmen der Infektschädigung im Blute erkennen. Dabei können bereits klinisch geringfügige Infekte eine stärkere Linksverschiebung beim Säugling hervorrufen.

4. Die Stuhlbeschaffenheit steht in keinem Zusammenhang mit der qualitativen Zusammensetzung des Blutbildes im Sinne der Linksverschiebung.

Im allgemeinen spricht also eine erhebliche Linksverschiebung bei ernährungsgestörten Säuglingen für eine Infektschädigung, ein Fehlen der Linksverschiebung für einen Nährschaden ex alimentatione unter Umständen ex constitutione.

Das Schillingsche Hämogramm ist also ein wertvolles, praktisch

wichtiges Untersuchungsmittel, das, im Verein mit den übrigen klinischen Untersuchungsmethoden im Rahmen des klinischen Gesamtbildes verwertet, geeignet ist, uns auch am Säuglingskrankenbett nach einiger Übung und Erfahrung eine wesentliche Unterstützung und Sicherung in der Beurteilung der Ernährungsstörungen zu verschaffen.

Literatur.

1. Esser, Das neutrophile Blutbild beim natürlich und beim künstlich ernährten Säugling. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 34, S. 1651. — 2. Zelenski, Über das Verhalten des neutrophilen Blutbildes bei gesunden und kranken Säuglingen. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 40, S. 1183. — 3. Orland, Beitrag zur Untersuchung des neutrophilen Blutbildes. Diss. Bonn 1907/08 (zit. nach Frank). — 4. Nassau und Schohl, Blutbildveränderungen im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 24, 1. — 5. Frankenstein und Stecher, Die Verwertbarkeit des Hämogrammverfahrens nach V. Schilling im Säuglingsalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 37, Heft 1—3. — 6. E. Rominger, Was leistet das Differentialleukozytenbild für die Diagnose und Prognose der Ernährungsstörungen des Säuglings? Jahrb. f. Kinderheilk. 1924, Bd. 103. — 7. O. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1923. — 8. A. Hofmann und A. Welcker, Über die Bedeutung der Linksverschiebung im Blutbild für Diagnose und Prognose. — Archiv f. Kinderheilk. Bd. 76. — 9. G. Ockel, Über das normale qualitative Blutbild des Säuglings. Archiv f. Kinderheilk. 1924, Bd. 75. — 10. Frank, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921, Bd. 31, S. 16. — 11. Schüßler, Über die praktische Bedeutung des Blutbildes im Säuglingsalter nach neueren Methoden. Jahrb. f. Kinderheilk. 1924, Bd. 104, S. 87. — 12. Schippers und Cornelia de Lange, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 35, Heft 2. — 13. G. Ockel, Die praktische Bedeutung des qualitativen Blutbildes nach dem Hämogrammverfahren mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 76. — 14. Arneth, Qualitative Blutlehre. Leipzig 1920.

Lebenslauf.

Ich, Achmed Ferid Reschid, mohammedanischer Konfession, wurde am 26. März 1900 als Sohn des Herrn Galib Reschid, Direktor a. D. im Ministerium der öffentlichen Arbeiten in Konstantinopel und seiner Ehefrau zu Skutari-Konstantinopel (Türkei) geboren.

Seit 27. Oktober 1907 bis 20 Oktober 1916 besuchte ich das 12klassige türkische Lyceum zu Skutari bis zur Obersekunda und kam am 6. November 1916 nach Deutschland und besuchte von Ostern 1917 an die Ludwigs-Oberrealschule zu Darmstadt von Untersekunda bis Oberprima und machte am 10. Februar 1921 meine Reifeprüfung an derselben Anstalt.

Seit Sommer-Semester 1921 bin ich als ordentlicher Student der Medizin an der Universität zu Giessen immatrikuliert.

Im Sommer-Semester 1921 und im Winter-Semester 1921/22 habe ich an dem Lateinkursus an der hiesigen Universität beim Herrn Studienrat Paul Helmke regelmässig und mit Erfolg teilgenommen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, dem Herrn Prof. Dr. Hans Koeppe und dem Herrn Oberarzt Dr. Adolf Hofmann für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit und Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.